Lane Medical Library

Aus der Kinderabteilung des Krankenhauses München-Schwabing
Chefarzt: Professor Dr. med. J. Husler

4 Jahre Erfahrungen mit Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serum

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gertraud Böhm
München

München 1937
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der Kinderabteilung des Krankenhauses München-Schwabing
Chefarzt: Professor Dr. med. J. Husler

4 Jahre Erfahrungen mit Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serum

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gertraud Böhm
München

München 1937
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor Dr. Husler

Tag der mündlichen Prüfung:
22. Februar 1937

Bereits im Herbste des Jahres 1931 wurde von der Kinderabteilung des Krankenhauses München-Schwabing Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serum hergestellt und an anfordernde Ärzte hinausgegeben. Bei dem steigenden Bedarfe an Rekonvalescenten-Serum anläßlich der großen Poliomyelitis-Epidemie des Jahres 1932 wurde sie auf Grund einer Reichsorganisation als ständiges Serumdepot für Südbayern errichtet.

In der Zeit vom 24. 9. 1931 bis zum 5. 10. 1932 wurden in der Kinderabteilung des Krankenhauses Schwabing 1250 ccm Serum hergestellt. Von diesem Zeitpunkt an kam das Spenderblut zur Serumbereitung in die Behringwerke nach Marburg.

Von diesem nun 5 Jahre bestehenden, für Südbayern allein zuständigen Serumdepot wurden an alle Ärzte, die im Laufe der letzten 4 Jahre Serum aus dem Depot bezogen hatten, Fragebögen verschickt, um ein Urteil über den praktischen Wert dieser Einrichtung gewinnen zu können. Diese Fragebögen orientieren über Vorgeschichte, Verlauf und Wirksamkeit des Serums bei den damit behandelten Kranken.

Ehe über die näheren Einzelheiten und die Resultate dieser Umfrage berichtet wird, seien in kurzen Zügen die Entwicklung der Organisation, die experimentellen Grundlagen für die Verwendung des Serums, die bisherigen Kenntnisse über seinen Antikörpergehalt, die Möglichkeit einer Frühdiagnose mit besonderer Berücksichtigung der Frage der Lumbalpunktion und schließlich die bei der Beurteilung der Serumwirkung im Wesen der Krankheit begründeten Fehlerquellen besprochen.

I. Schilderung der organisatorischen Maßnahmen zur Bereitstellung von Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serum:

Da im Jahre 1932 im Verlaufe der großen Poliomyelitis-Epidemie der Bedarf an Rekonvalescenten-Serum immer mehr anstieg, stellte das Reichsministerium des Innern an die Landesregierungen das Ersuchen, die in Betracht kommenden Krankenhäuser und Krüppelheime anzuweisen, Blutproben von Patienten und Krüppeln, die 2 Monate bis 10 Jahre zuvor eine Kinderlähmung überstanden haben, einer besonderen Sammelstelle einzusenden. Zu dieser Sammelstelle wurde das Institut für Experimentelle Therapie E. v. Behring bestimmt, da sich die I. G. Farbenindustrie-Aktiengesellschaft zur Herstellung des Rekonvalescenten-Serums bereiterklärt hatte.

Noch im Jahre 1932 wurden vom Reichsgesundheitsamt Richtlinien über die Blutentnahme beim Menschen zur Gewinnung von Poliomyelitis-Serum herausgegeben. (Reichsgesundheitsblatt 1932 S. 892.)

Von diesen seien nur die wichtigsten, hier interessierenden Punkte wiedergegeben:

Zur Gewinnung von Poliomyelitis-Serum kommen als Blutspender in erster Linie Personen in Betracht, die vor kurzem oder nicht länger als 5—10 Jahren eine Poliomyelitiserkrankung durchgemacht haben.

Die Blutspender dürfen zur Zeit der Blutentnahme keine klinischen Erscheinungen einer bestehenden übertragbaren Krankheit zeigen und insbesondere auch auf Grund sorgfältiger Untersuchung keinen Verdacht auf Syphilis oder Tuberkulose erwecken.

Die Blutentnahme ist jeweils unter Beachtung strenger Asepsis vorzunehmen.

Die mit Blut beschickten Gefäße sind mit dem Namen des Spenders versehen als Eilsendung an die Behringwerke (Marburg) einzusenden.

Am 28. 3. 1933 wurde gelegentlich einer Sonderberatung des Reichsgesundheitsrates im Gegensatz zu der ablehnenden Stellungnahme einiger Autoren die einstimmige Ansicht ausgesprochen, daß die zur Gewinnung, Bereithaltung und Abgabe von Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serum eingerichtete Organisation aufrecht zu erhalten und auf Grund der bei der letztjährigen Epidemie gewonnenen Erfahrungen noch weiter auszubauen sei. Es wurde die Zuziehung eines erfahrenen Spezialsachverständigen empfohlen und auf die dringende Notwendigkeit hingewiesen, unter den Ärzten durch Versammlungen und Ärzteblätter aufklärend zu wirken, um die Fälle zur Serumbehandlung möglichst frisch zu bekommen. (Reichsgesundheitsblatt 9, 17 [1934].)

Auch *Noetel* empfiehlt die Konsultation eines Spezialsachverständigen, da dadurch die notwendige Beschränkung der Serumbehandlung auf wirklich geeignete Fälle und andrerseits die wissenschaftliche Auswertung der spezifischen Behandlung am besten gewährleistet sei.

Ein an die Landesregierung gerichtetes Rundschreiben des Reichsinnenministers vom 29. 3. 1934 regelt die Bereitstellung der notwendigen Serummengen in Deutschland. (Reichsgesundheitsblatt 9, 445 und 450 [1934].) In diesem Rundschreiben ergeht an die Kreisärzte, Bezirksärzte, sowie die Leiter von Krüppelanstalten, orthopädischen Kliniken und anderen dafür in Betracht kommenden Krankenanstalten und Kliniken die Forderung, alle seit dem 1. Januar 1929 an Kinderlähmung erkrankt gewesenen Personen unmittelbar an das Reichsgesundheitsamt zu melden. Diese Mitteilungen sind durch halbjährige Ergänzungsberichte über Zu- und

Abgänge, Wohnungsänderungen und dergleichen fortlaufend zu vervollständigen.

Im Falle des Bedarfs an Rekonvalescenten-Serum werden die als Spender in Frage kommenden Personen durch Rundschreiben aufgefordert, sich in einem Krankenhaus zur Blutentnahme einzufinden. Das Rekonvalescenten-Blut wird in den Behringwerken Marburg an der Lahn (I. G. Farbenindustrie) und in den sächsischen Serumwerken in Dresden zu Serum verarbeitet und von dort in Ampullen zu 20 ccm an die bedürftigen Verteilungsstellen abgegeben, deren Zahl bis zum Jahre 1934 in Deutschland auf 34 angestiegen ist.

Die Serumbereitung geschieht nach den staatlichen „Richtlinien über die Beschaffung und Aufbewahrung der von Menschen gewonnenen Schutz- und Heilsera" (Reichsgesundheitsblatt 2, 806 [1927]).

Vor der Abgabe wird jedes Serum mit der Wassermann'schen Reaktion und auf seine Sterilität geprüft.

Die Befürchtung, daß das Serum neben spezifischen Antikörpern auch Poliomyelitis-Virus enthalten könnte, besteht nicht zurecht, da der Erreger noch nie im Blute nachgewiesen werden konnte und das Rekonvalescenten-Blut nie früher als 2 Monate nach Überstehung der Krankheit gewonnen wird.

Die Gültigkeitsdauer des Serums ist auf den einzelnen Serumpackungen mit 1 Jahr nach dem Herstellungstermin angegeben, da innerhalb dieser Zeit in Analogie zu den übrigen Heilseren bei zweckmäßiger Aufbewahrung mit einem Nachlaß des Antikörpergehalts nicht gerechnet wird. Über das Rekonvalescenten-Serum selbst liegen in diesem Punkte noch keine sicheren Resultate vor.

Jeder Serumpackung liegt eine Gebrauchsanweisung des Reichsgesundheitsamtes bei, die wegen der später noch zu besprechenden Dosierungs- und Applikationsfrage wörtlich wiedergegeben wird.

1. Das Rekonvalescenten-Serum ist intramuskulär einzuspritzen und zwar im allgemeinen in Mengen von 20 ccm.
2. Ist die Temperatur 12 Stunden nach der Verabreichung des Serums noch nicht gefallen, so wird eine weitere Injektion von 10—20 ccm empfohlen, die nötigenfalls nach weiteren 24 Stunden nochmals wiederholt werden kann.
3. Wenn Lähmungen bereits aufgetreten sind, ist eine Serumbehandlung zwecklos.
4. Das übersandte Serum enthält kein Phenol. Geöffnete Ampullen sind sofort zu verbrauchen.

Das Münchener Depot verfügt ständig über einen Vorrat von 5 Ampullen Serum à 20 ccm, der im Falle einer Epidemie entsprechend erhöht wird.

Im Bedarfsfalle kann das Serum durch telefonischen Anruf beim diensthabenden Arzt der Kinderabteilung tags und nachts angefordert werden. Für einen Fall innerhalb der Stadt wird es sofort beim Portier des Krankenhauses bereitgestellt. Wenn es für auswärts bestimmt ist, wird es in möglichst kurzer Zeit durch einen Boten zur nächsten Poststelle und als Eilsendung per Nachnahme an den Bestimmungsort gebracht, während es noch bis vor kurzem durch die Reichsbahn als Expreßgut äußerst vordringlich befördert wurde.

Soweit aus den Fragebögen der Zeitpunkt der Ankunft des Serums, beziehungsweise der Seruminjektion zu ersehen war, wurde dieses Datum mit der Serumabgabe verglichen. Dabei ergab sich, daß das Serum in 77,77 % noch am selben Tage der Abgabe aus dem Depot, in 22,23 % am darauffolgenden Tage in den Händen der Besteller war.

Dieses Resultat ist umso begrüßenswerter, als ja bekanntlich die Injektion des Poliomyelitis-Serums garnicht früh genug erfolgen kann und Stunden Unterschiede schon eine entscheidende Rolle spielen.

II. Wichtige Gesichtspunkte für die Beurteilung des Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serums.

Bei der Frage, was man überhaupt von dem Serum erwarten kann, seien zunächst die experimentellen Grundlagen für seine Wirksamkeit geschildert.

Im Jahre 1910 gelang es zuerst *Landsteiner* und *Levaditi*, die spezifische Wirksamkeit des Rekonvalescenten-Serums zu beweisen. Affen, denen ein Gemisch von Rekonvalescenten-Serum und virushaltigem Material intracerebral einverleibt worden war, blieben vor der Erkrankung bewahrt, während bei Kontrolltieren, die mit einem Gemisch von Virus und Normalserum behandelt worden waren, die Poliomyelitis zum Ausbruch kam.

Diese experimentelle Erfahrung ist als Grundstein der ganzen Entwicklung der heutigen Serumtherapie zu betrachten. Sie wurde noch im selben Jahre zum ersten Male von dem französischen Kliniker *Netter* mit gutem Erfolg ausgenützt.

Auf Grund neuerer Experimente mußten die auf diese Resultate aufgebauten Hoffnungen jedoch vielfach eingeschränkt werden. *Jungeblut* und *Thompson* konnten nachweisen, daß die virusneutralisierende Kraft des Rekonvalescenten-Serums im Tierexperiment in der Regel nur dann festzustellen sei, wenn Mischungen von Serum und Virus zusammen injiziert werden.

Wurden beide dem Versuchstiere getrennt, speziell in größeren Abständen einverleibt, so kam es in den meisten Fällen zur Infektion.

Nach *Brodie* handelt es sich bei der experimentellen Poliomyelitis um eine ausgesprochene neurotrope Erkrankung. Dieser Umstand scheint auch die Mißerfolge der Serumtherapie zu erklären, da es zweifelhaft ist, ob die Antikörper das Virus im Zentralnervensystem erreichen.

Pauli fand, daß die Vermehrung des Virus poliomyeliticus durch menschliches oder von Affen gewonnenes Serum nicht unterbunden wird. Auch seine Versuche über Serumprophylaxe bei gleichzeitiger intracerebraler Infizierung fielen negativ aus.

Er konnte schon vor dem Auftreten der Lähmung im histologischen Bilde schwere degenerative Veränderungen der Vorderhörner nachweisen und ist deshalb der Ansicht, daß das in der praeparalytischen Phase im Nervensystem haftende Virus vor dem Tode des Nervenelements für das Serum nicht ergreifbar sei. Die Erfolgsaussichten hängen also seiner Meinung nach in erster Linie nicht so sehr von der viruliciden Kraft des Serums ab, als von der Möglichkeit des Serums, an das Virus heranzukommen.

E. W. Schultz und *L. P. Gebhardt* gelang es, Affen mit sehr hohen Dosen hochwertigen Immunserums (5 ccm/kg, das würde beim erwachsenen Menschen 350 ccm entsprechen) gegen geringe Virusmengen zu schützen. Das Immunserum wurde den Tieren aber vor der Impfung mit dem Virus verabreicht.

Dagegen blieb das Serum bei Affen, welche 2 Tage vorher intranasal infiziert worden waren, wirkungslos. Dieses Versagen des Serums erklären sich die Verfasser in einer sehr frühzeitigen Bindung des Virus an die Nervenzellen. Aber auch ein Weiterwandern des Virus in den Nervenbahnen und damit ein Fortschreiten der Lähmung konnte durch das Serum nicht verhütet werden, ein Ergebnis, wie es sich auch bei kritischer Prüfung der Serumtherapie herausstelle.

Demnach beschränkt sich die experimentell fundamentierte Anwendung des Serums auf die Prophylaxe, da es vor der Ansteckung verabreicht, ein Vordringen des Virus in das Zentralnervensystem zu verhüten vermag.

Das soll und kann aber nicht ein abschließendes Werturteil über seine therapeutische Wirksamkeit bedeuten. Denn die Ergebnisse der experimentellen Forschung können ebensowenig wie die der praktischen Serumanwendung heute schon als endgültige bezeichnet werden.

Der wesentlichste Faktor des Serumeffektes muß in seinem Antikörpergehalt gesehen werden und gerade in diesem wichtigen Punkte konnte bei den einzelnen Autoren noch keine einheitliche Auffassung festgestellt werden.

Jensen bezeichnet die abortiven Fälle als die besten Serumspender, da sie die höchsten Dosen an Schutzstoffen enthalten sollen. *Harmon* schätzt die neutralisierende Wirkung des Serums von

Personen, die nur eine leichte Attacke der Erkrankung durchgemacht haben, höher ein als die von Rekonvalescenten mit schweren Lähmungen oder solchen, die mit Serum behandelt worden waren.

Dagegen fanden *Kolmer* und *Rule* nach schwerer Poliomyelitis einen höheren Antikörpergehalt des Serums als nach leichterer Erkrankung. Auch über den Zeitpunkt der Blutentnahme herrschen Meinungsverschiedenheiten.

Harmon konnte durch Prüfung des Serums feststellen, daß die Zeit von einigen Monaten bis zu einem Jahr nach Auftreten der Lähmungen für die Gewinnung des Rekonvalescenten-Serums günstiger sei als die einiger Tage oder Wochen nach dem akuten Stadium.

Das Reichsgesundheitsamt räumt, da keine Klarheit darüber besteht, wie lange die im Blute erzeugten Schutzkörper ihre Wirksamkeit besitzen, für die Entnahme von Spenderblut eine Zeitspanne von 5—10 Jahren ein und verlängert diese Frist nur für den Bedarfsfall anläßlich einer großen Epidemie.

Nach *Schloßberger* dagegen enthält das Blut von Poliomyelitis-Rekonvalescenten noch nach 30 und mehr Jahren spezifische Antikörper. Was die Blutentnahmen betrifft, die in der Kinderabteilung des Krankenhauses Schwabing bei rekonvalescenten älteren Kindern und Erwachsenen auf Veranlassung des Gesundheitsamtes vorgenommen wurden, handelte es sich um Abstände von 1—7 Jahren (im Mittelwert 3,7 Jahre) von der Erkrankung.

Sicher spielt, wie *Mac Namara* behauptet, die Ungleichmäßigkeit in der Wirksamkeit der verwendeten Sera eine Rolle bei dem häufigen Versagen des Serums. Auch *Martin* weist mit Recht darauf hin, daß die Mißerfolge der Serumtherapie wohl neben ungenügender Dosierung auf der Verwendung unwirksamer Sera beruhe. Das ist umso einleuchtender als *Kolmer* und *Rule* gefunden haben, daß bis zu 63,6 % der Menschen, die eine Poliomyelitis überstanden haben, neutralisierende Antikörper in ihrem Blute vermissen lassen. Sie nehmen für diese Fälle eine zelluläre Gewebsresistenz an und weisen auf entsprechende Beobachtungen bei anderen Viruskrankheiten hin.

Infolge der Möglichkeit des Fehlens von Serumantikörpern erscheinen nicht alle Rekonvalescenten-Sera für prophylaktische und therapeutische Impfungen geeignet. Daraus ergibt sich die logische Forderung, wie sie auch vielfach gestellt wurde (*Dornedden, Herup, Howitt, Kolmer, Martin*), zur Behandlung menschlicher Poliomyelitis nur solches Serum zu verwenden, das vorher auf seine immunisatorische Kraft geprüft ist.

Von *Fairbrother, Kolmer* und *Rule* wurden Methoden zur Prüfung der Immunität beziehungsweise zur Bestimmung des Anti-

körpergehaltes auch bereits angegeben. Doch scheitert ihre allgemeine Durchführbarkeit an der Tatsache, daß sich dazu nur Affen als Versuchstiere eignen. Nach dem Bericht der Behringwerke seien dort für eine Standardisierung des Serums bereits Versuche eingeleitet.

Die Verwendung eines ausgewerteten Serums wird nicht zuletzt einen großen Fortschritt in der objektiven Beurteilung seiner Brauchbarkeit bedeuten, wie sie für den weiteren Ausbau der Serumtherapie unerläßlich ist. Dann erst kann auch die Frage der Dosierung, die heute in den einzelnen Ländern noch sehr verschieden gehandhabt wird, endgültig entschieden werden.

In Deutschland wird die Menge des für einen Patienten angewandten Serums durch die Gebrauchsanweisung, die jeder Serumpackung beiliegt, bis zu einem gewissen Grade von vorneherein festgelegt. Wie aus den Tabellen über die Resultate aus dem Münchener Depot zu ersehen ist, wurden in der Regel 20 ccm intramuskulär und nur in Ausnahmefällen bis zu 60 ccm verabreicht. Von Autoren anderer Länder werden dagegen sehr viel größere Mengen empfohlen.

Martin führt, wie schon oben erwähnt, den Mißerfolg der Serumtherapie zum Teil auf ungenügende Dosierung zurück. Doch *Mac Mullen* sah auch mit Mengen von 80—100 ccm keine besseren Erfolge als bei nicht behandelten Poliomyelitiskranken.

Jensen (Dänemark) fordert als Mindestdosis für Kinder 30 ccm, für Erwachsene 60—70 ccm. *Giraud* (Frankreich) injiziert zunächst 50—100 ccm und in den folgenden Tagen bis insgesamt 300 ccm und *Lichtenstein* (Schweden) bis zu 120 ccm während der ersten Tage der Erkrankung. *v. Bokay* (Ungarn) variiert die Menge je nach der Schwere des Krankheitsbildes von 20—100 ccm.

Bezüglich der Art der Applikation steht vor allem die Frage über den Wert beziehungsweise die Gefahren der intralumbalen Verabreichung im Vordergrund des Interesses.

Während *Fischer* der endolumbalen Injektion gegenüber der intramuskulären und intravenösen keinen Vorrang einräumt, wird sie von *Taillens* und *Siegl* ausdrücklich befürwortet. Andrerseits fehlt es nicht an Stimmen (*Dornedden, Fairbrother, Krause, Nagel*), die die intralumbale Verabreichung wegen der Möglichkeit einer weiteren Schädigung des an sich schon gereizten Rückenmarkes verwerfen.

Zweifellos spielt die uneinheitliche Auffassung über Antikörpergehalt, Dosierung und Applikationsart des Serums eine Rolle bei der unterschiedlichen Beurteilung seiner Wirksamkeit. Die Beseitigung dieser erschwerenden Umstände ist aber nur eine Frage der Zeit. Doch ergeben sich noch weitere, im Wesen der Krankheit selbst begründete Schwierigkeiten, mit denen bei der

Bewertung des Serums immer zu rechnen sein wird. Das klinische Erscheinungsbild der Poliomyelitis zeigt, wie *de Rudder* sich ausdrückt, eine nahezu unbegrenzte Variabilität und die Möglichkeit des bakteriologischen Nachweises fehlt bis heute *(Noetel)*.

Zahlen aus der Praxis beweisen, wie sehr die für den Erfolg der Serumbehandlung so außerordentlich wichtige Frühdiagnose erschwert sein kann:

Von 2903 ccm verwendeten Serums kamen 631 ccm bei nachträglich geänderter Diagnose und 270 ccm bei unsicherer Diagnose: Poliomyelitis zur Injektion, das sind zusammen 901 ccm = 31,04 % also fast ein Drittel des angewandten Serums, für welche eine spezifische Wirkung von vorneherein nicht erwartet werden kann.

Es würde im Rahmen dieses Themas zu weit führen, die verschiedenen meist uncharakteristischen Frühsymptome hier im einzelnen anzuführen. Erwähnt sei nur die Frage der Lumbalpunktion in ihrer Bedeutung für die Entscheidung der Diagnose. Während sie vielfach als das wertvollste diagnostische Hilfsmittel angesehen wird *(Keller, Kramer, Noetel, de Rudder, Taillens, Tuxen, Wieland)*, kann sie nach anderen Autoren keine endgültige Klärung bringen *(v. Bokay, Brüning, Herup, Kolmer)*.

Nach der Aussage des Chefarztes des Pathologischen Institutes des Krankenhauses Schwabing, *Singer*, gibt es keinen für die Poliomyelitis pathognomonischen Liquorbefund. Neben der Zellzahl, die je nach der Stärke der entzündlichen Komponente außerordentlich variieren kann, müssen Gesamteiweiß, Albumin- und Globulinfraktionen und deren Wechselbeziehungen sowie der Zuckergehalt bestimmt und äußerst komplizierte Fällungsreaktionen, die eine eigene Laboratoriumseinrichtung erfordern, angestellt werden. Erst aus dem Gesamtbilde all dieser Ergebnisse kann der erfahrene Untersucher mit einiger Wahrscheinlichkeit die Diagnose Poliomyelitis stellen. Unter solchen Voraussetzungen wird es dem praktischen Arzte nie möglich sein, aus dem Liquorbefund eine Entscheidung für oder gegen Poliomyelitis zu treffen. Es ist wiederholt darüber diskutiert worden, ob jeder Arzt ohne weiteres berechtigt sein soll, Serum anzufordern, ohne durch einen entsprechenden Liquorbefund die Notwendigkeit einer Serumapplikation zu beweisen. Einige verlangen strikte die Lumbalpunktion, schon um eine unnütze Verwendung des Serums zu vermeiden.

Doch kann diese Forderung in der Praxis unter keinen Umständen aufrecht erhalten werden:

1. Nicht alle Ärzte verfügen über ausreichende Erfahrung und Übung in der Ausführung der Lumbalpunktion.
2. Selbst wenn diese Bedingung gegeben ist, gestatten viele Eltern die Punktion nicht.

3. Es ist noch gar nicht ausgemacht, ob eine Lumbalpunktion im Frühstadium der Poliomyelitis nicht etwa Schaden stiftet. Hier gehen die Meinungen noch weit auseinander. Es gibt Kliniker, die die Lumbalpunktion sogar zu therapeutischen Zwecken beim Heine-Medin verwenden und es gibt solche, die sie streng verbieten.

4. Jedenfalls werden die Angehörigen des Erkrankten im Falle des Auftretens oder Fortschreitens der Lähmung nach der Lumbalpunktion geneigt sein, den Grund für die Verschlechterung des Zustandes in dem ärztlichen Eingriff zu suchen. So können dem Arzte besonders bei der rasch aufsteigenden, zum Tode führenden Form die größten Schwierigkeiten erwachsen.

5. Die Lumbalpunktion ließe sich allenfalls noch erwägen, wenn die Untersuchungsresultate in kürzester Frist zu ermitteln wären und ein unbedingt zuverlässiges pathognostisches Ergebnis hätten. Beides ist nicht der Fall.

   Das Lumbalpunktat einem Institut, das für die feinen Untersuchungsmethoden eingerichtet ist — und das sind nur sehr wenige — einzusenden und die Serumanwendung von dessen Resultat abhängig zu machen, bringt einen viel zu großen Zeitverlust mit sich. Außerdem muß eine Liquoruntersuchung nach längerem Transport auf das wichtigste Ergebnis, nämlich auf die Bestimmung des Zellgehaltes verzichten. Wenn der praktische Arzt mangels Übung oder Einrichtung nicht in der Lage ist, sofort nach der Punktion die Auszählung des Zellgehaltes vorzunehmen, muß von vorneherein von der Lumbalpunktion abgeraten werden.

Wie aus dem Beobachtungsmaterial der eingegangenen Fragebögen zu ersehen war, wurde von den frei praktizierenden Ärzten, die im Laufe der 4 Jahre Serum angefordert hatten, nicht ein einzigesmal lumbalpunktiert.

Zweifellos wird bei dem uncharakteristischen Symptomenkomplex des Polyomyelitis-Frühstadiums die Diagnose in Epidemiezeiten und noch mehr zu Solitär-Zeiten zu häufig gestellt. Das Ausbleiben der Lähmungen kann in solchen Fällen ganz zu Unrecht der Serumwirkung zugeschrieben werden.

In ähnlicher Weise bedeuten alle abortiven Fälle, deren Vorkommen durch Virusübertragung auf Affen experimentell sichergestellt ist *(de Rudder)*, eine Fehlerquelle für die Statistik. Denn das Krankheitsbild der abortiven Poliomyelitis unterscheidet sich nach *Lichtenstein* durch nichts von dem praeparalytischen Stadium eines klassischen Heine-Medin.

Die Häufigkeit der abortiven Erkrankung schwankt je nach dem Charakter der Epidemie und kann bis zu 85 % ansteigen *(Bamberger)*.

Tebbut und *Helms Karen* weisen darauf hin, daß in der Hauptsache leichte Fälle zur rechtzeitigen Behandlung kämen, da mit der Schwere der Erkrankung die Dauer des praeparalytischen Stadiums proportional abnehme.

Noch ein weiterer Gesichtspunkt:

Brüning, *Fischer*, *Harmon* und *Landon* berichten in den letzten Jahren über eine Reihe von Lähmungen, die ohne Serum weitgehend, sogar restlos zurückgegangen waren. Diese Beobachtung wurde auch bei den Poliomyelitis-Kindern des Krankenhauses Schwabing erfreulicherweise in sehr vielen Fällen gemacht.

Die Spontanreversibilität der Lähmungen erklärt sich aus dem pathologisch-anatomischen Geschehen im Zentralnervensystem. Der anfangs vorhandene Ausfall der betreffenden Nervenzellen beruht bei solch günstigem Verlauf auf einer Druckschädigung der Ganglienzellen durch das entzündliche Ödem im Rückenmark. Nach Abklingen der Schwellung kann die geschädigte Nervenzelle noch nach Wochen und Monaten wieder vollkommen in Funktion treten.

Der unberechenbare Verlauf der Polyomyelitis macht es praktisch unmöglich, den behandelten Fällen ein mit Recht vielfach gefordertes, zuverlässiges unbehandeltes Kontrollmaterial gegenüber zu stellen.

Diese Tatsache mahnt gerade bei den schon im ersten Lähmungsstadium verwandten Serumdosen zu besonders zurückhaltender Beurteilung.

Zusammenfassender Überblick über die für die Serumbeurteilung wichtigen Gesichtspunkte:

I. Die spezifische Wirksamkeit des Poliomyelitis-Rekoncalescenten-Serums wurde 1910 durch *Landsteiner* und *Levaditi* experimentell bewiesen und noch im selben Jahre durch *Netter* therapeutisch verwertet.

Nach den Ergebnissen neuerer Experimente ist seine erfolgversprechende Verwendung auf prophylaktische Injektionen und das praeparalytische Stadium beschränkt.

II. Die objektive Beurteilung der Erfolge mit Rekonvalescenten-Serum hat mit 2 Gruppen von Schwierigkeiten zu rechnen, deren erste auf die mangelnde Kenntnis über seinen Antikörpergehalt zurückzuführen ist, deren zweite im Wesen der Krankheit selbst begründet liegt.

1. Über den Antikörpergehalt des Serums:

   a) Die Meinungen über die Abhängigkeit des Antikörpergehalts von der Schwere der Erkrankung und dem Zeitpunkte der Rekonvalescenten-Blutentnahme gehen bei einzelnen Autoren weitgehend auseinander.

      Die Blutentnahme in München erfolgte ohne Berücksichtigung der Schwere der jeweils durchgemachten Poliomyelitis durchschnittlich im Abstande von 3, 7 Jahren nach der Erkrankung des Spenders.

   b) Das Fehlen neutralisierender Antikörper wurde beim Menschen in bis zu 63,6 % der Fälle beobachtet, für welche eine zelluläre Gewebsresistenz angenommen wird.

   c) Aus den beiden vorstehenden Tatsachen ergibt sich die Forderung einer Standardisierung des Serums, für deren Durchführung Versuche bereits im Gange sind.

   d) Es besteht noch keine einheitliche Auffassung bezüglich Dosierung und Applikationsart des Serums.

2. Die im Wesen der Krankheit selbst begründeten Schwierigkeiten für die Beurteilung:

   a) Die Sicherstellung der Frühdiagnose ist bei dem uncharakteristischen Symptomenkomplex des praeparalytischen Stadiums außerordentlich erschwert, in vielen Fällen sogar unmöglich. Die Lumbalpunktion zur Unterstützung der Diagnose kann aus praktischen Gründen nicht allgemein durchgeführt werden.

   b) Die scheinbaren Erfolge bei fälschlicherweise als Poliomyelitis Behandelten und allen abortiven Formen der Erkrankung trüben das Bild der Statistik.

   c) Andrerseits erschwert die aus dem pathologisch-anatomischen Prozeß im Rückenmark zu erklärende Möglichkeit der Spontanreservibilität der Lähmungen ein objektives Urteil über den Serumeffekt.

III. Resultate über die Verwendung des aus dem Depot versandten Serums.

Eine derartige Zusammenstellung wird immer dem Einwande mangelnder wissenschaftlicher Objektivität begegnen. Das gilt nach dem im vorigen Abschnitt Gesagten hier in besonderem Maße.

Ein und derselbe Behandlungserfolg würde sicherlich von verschiedenen Beurteilern verschieden gedeutet werden, je nach ihrer persönlichen Auffassung, die hier so sehr in die Waagschale fällt.

Doch wie sollte man bei dem heutigen Stande der experimentellen Forschung und Diagnostik auf diesem Gebiete je anders ein zusam-

menfassendes Resultat über den Wert des Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serums erhalten können, ohne in jedem einzelnen Falle das Urteil des behandelnden Arztes zu hören?

Von 6380 ccm während der Zeit vom 1. 6. 1932 bis zum 31. 8. 1936 aus dem Depot verschickten Serums konnte über 4030 ccm (das sind 63,16 % der versandten Gesamtmenge) von seiten der Ärzte, die Serum angefordert hatten, ein Bericht erhalten werden.

Ueber das Schicksal, bezw. die Wirksamkeit der übrigen 2350 ccm (das sind 36,84 %) ist nichts bekannt, da die an die Serumbesteller gerichteten Fragebögen unbeantwortet blieben. Diese 2350 ccm können daher bei den weiteren Zusammenstellungen nicht berücksichtigt werden.

Von den oben genannten 4030 ccm, die von nun an der klaren Uebersicht halber als Gesamt-Serummenge bezeichnet werden sollen, wurden 480 ccm an das Depot zurückgestellt und 647 ccm nicht verwendet, aber von den Aerzten für späteren Bedarf zurückbehalten. Es hatte sich in diesen Fällen meist nur um einen Poliomyelitisverdacht gehandelt, der sich bis zum Eintreffen des Serums als ungerechtfertigt erwiesen hatte. In einigen anderen Fällen war schon vor der Ankunft des Serums der Exitus erfolgt.

Es bleiben also von den 6380 ccm verschickten Serums nur **2903 ccm** (45,5 %), im weiteren Texte, „im ganzen verwendete Serummenge" genannt, von denen in Erfahrung gebracht werden konnte, daß sie auch tatsächlich in 114 Fällen zur Injektion kamen.

Doch muß auch diese Zahl bei der Beurteilung der spezifischen Wirksamkeit des Serums noch um weitere 631 ccm (21,73 % des im ganzen verwendeten Serums) verringert werden, da diese bei Patienten angewandt wurden, bei denen die Diagnose Poliomyelitis bei Beobachtung des weiteren Krankheitsverlaufes nicht aufrecht erhalten werden konnte.

Die übrigen 78,26 % des im ganzen verwendeten Serums verteilen sich folgendermaßen auf die verschiedenen Stadien der spinalen Kinderlähmung:

1. Prophylaktische Injektionen . . . . . 70 ccm = 2,41 %
2. Injektionen im Prodromalstadium (d. h. bei noch nicht bestehenden Lähmungen) . . 352 ccm = 12,12 %
3. Injektionen im Stadium der Lähmung . . 1580 ccm = 54,43 %

Dazu kommt noch eine 4. Rubrik:

4. Injektionen bei unsicherer Diagnose: Poliomyelitis . . . . . 270 ccm = 9,31 %

1. Prophylaktische Injektionen:

Es wurden 7 Kinder prophylaktisch mit je 10 ccm Poliomyelitis-Serum behandelt. Keines davon erkrankte.

Ein Arzt führt dieses Resultat auf einen spezifischen Schutz durch

das Serum zurück (2 Fälle). Die beiden anderen Aerzte sprachen nur von einer fraglichen Serumwirkung (5 Fälle).

2. Injektionen im Prodromalstadium:

Im Prodromalstadium wurden insgesamt 352 ccm Serum an 14 Erkrankte verabreicht.

Wirksamkeit des Serums nach Ansicht des behandelnden Arztes:

in 10 Fällen: wirksam = 71,4 %
in 3 Fällen: unwirksam = 21,4 %
in 1 Fall: fraglich = 7,2 %

} wenn bei so kleinen Zahlen eine prozentuale Umrechnung überhaupt gestattet ist.

Nach dem Injektionstermin gegliedert, ergibt sich folgende Übersicht (berechnet nach dem Erkrankungstag):

Injektionstag	Gesamtzahl der Fälle	ja	nein	fraglich
1	2	1	1	—
2	4	3	—	1
3	4	4	—	—
4	1	—	1	—
5	1	—	1	—
6	1	1	—	—
8	1	1	—	—
Zusammen	14	10	3	1

Eine Antwort aus dieser Gruppe bedarf besonderer Erwähnung. Das am 4. Krankheitstage verabreichte Serum war nach der Ansicht des Berichterstatters wohl wirksam, jedoch im ungünstigen Sinne einer Beschleunigung des Auftretens der Tetraplegie und Atemlähmung und damit des tödlichen Verlaufes.

3. Injektionen bei schon bestehenden Lähmungen:

Bei bereits eingetretenen Lähmungen wurden insgesamt 1580 ccm Serum an 55 Kranke verabreicht.

Wirksamkeit des Serums nach Ansicht des behandelnden Arztes:

in 26 Fällen: wirksam = 47,27 %
in 25 Fällen: unwirksam = 45,46 %
in 4 Fällen: fraglich = 7,27 %

Die Serumwirkung wurde, soweit eine Begründung der Wirksamkeit angegeben war, in 20 Fällen als spezifische gewertet in Anbetracht der Besserung der Lähmungen und der Verhinderung ihres Fortschreitens; in 2 Fällen als unspezifische wegen der günstigen Beein-

flussung von Temperatur und Allgemeinerscheinungen, in 7 weiteren Fällen als unspezifische neben der spezifischen Beeinflussung der Lähmungen.

Nach dem Injektionstermin gegliedert ergibt sich folgende Übersicht (berechnet nach dem Lähmungstage):

Injektionstag	Gesamtzahl der Fälle	ja	nein	fraglich
1	13	7	6	—
2	15	5	8	2
3	10	5	5	—
4	3	1	1	1
5	2	—	2	—
mehr als 5 . . .	4	2	2	—
nicht angegeben . .	8	6	1	1
Zusammen	55	26	25	4

4. Injektionen bei unsicherer Diagnose: Poliomyelitis:

Bei unsicherer Diagnose Poliomyelitis wurden insgesamt 270 ccm Serum an 14 Erkrankte verabreicht.

Wirksamkeit des Serums nach Ansicht des behandelnden Arztes:

in 4 Fällen: wirksam = 28,57 %
in 2 Fällen: unwirksam = 14,28 %
in 8 Fällen: fraglich = 57,14 %

Alle 8 Fälle, in denen die Wirkung des Serums wegen der unsicheren Diagnose als fraglich bezeichnet worden war, kamen zur völligen Heilung.

5. Injektionen bei nachträglich anderer Diagnose:

Unter den irrtümlicherweise zunächst als Poliomyelitis behandelten Erkrankungen stehen den Prodromen der spinalen Kinderlähmung entsprechend, solche an erster Stelle, die mit einer Beteiligung der oberen Luftwege zu beginnen pflegen, wie Grippe, katarrhalische Angina, Polyarthritis, Scharlach und Diphtherie. Die andere Gruppe von Erkrankungen, die mit meningealen Reizungen und Lähmungserscheinungen den Anlaß zu Fehldiagnosen gaben, gehört in den Bereich des Zentralnervensystems.

Nach dem allgemein vertretenen Standpunkt verspricht die Anwendung des Rekonvalescenten-Serums nur Erfolg als Prophylaktikum und im Prodromalstadium.

Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, waren von den 2903 ccm Serum 422 ccm (14,53 %) in 21 Fällen rechtzeitig zur Anwendung gekommen, deren Wirksamkeit folgendermaßen beurteilt wurde:

in 12 Fällen: wirksam = 57,1 %
in 3 Fällen: unwirksam = 14,3 %
in 6 Fällen: fraglich = 28,6 %

In den 12 als wirksam bezeichneten Fällen wurden insgesamt 280 ccm, das sind 9,64 % des im ganzen verwendeten Serums injiziert.

Einige Autoren *(v. Bokay, Gaspar, Marmann, C. Mayer, H. Violle* und *G. Montus)* erkennen auch die ersten Lähmungstage noch als alleräußerste Grenze der Möglichkeit einer Serumwirkung an.

Nach *Marmann* können die im Beginn des Lähmungsstadiums noch nicht gänzlich zerstörten Ganglienzellen durch Rekonvalescenten-Serum vor dem völligen Untergang bewahrt werden.

C. Mayer sieht die Berechtigung der Serumanwendung auch bei schon eingetretenen Lähmungen in der Tatsache begründet, daß der pathologische Prozeß bei der Poliomyelitis nicht in allen Rückenmarks-Segmenten gleichzeitig auftritt und deshalb noch Aussicht bestehe, ihn durch die Serumwirkung an seinem Fortschritt zu verhindern. Bei Berechnung der unter Heranziehen der beiden ersten Lähmungstage verwendeten Serummenge, ergeben sich 1242 ccm für 49 Erkrankte, das sind 42,78 % bezogen auf die im ganzen verwendete Serummenge (2903 ccm).

Die Wirksamkeit des unter diesen Voraussetzungen noch rechtzeitig injizierten Serums wurde folgendermaßen beurteilt:

In 24 Fällen: wirksam = 48,98 %
in 17 Fällen: unwirksam = 34,70 %
in 8 Fällen: fraglich = 16,32 %

In den 24 Fällen, in denen das Serum als wirksam bezeichnet wurde, waren insgesamt 680 ccm injiziert worden. Das sind im Verhältnis zu der im ganzen verwendeten Serummenge 23,42 %.

Ein Gesamtüberblick über die im ganzen verwendete Serummenge soweit bei unsicherer, bzw. nachträglich anderer Diagnose die Frage nach der Wirksamkeit beantwortet war, ergibt folgendes Urteil über 101 Injektionen:

in 48 Fällen: wirksam = 47,52 %
in 33 Fällen: unwirksam = 32,68 %
in 20 Fällen: fraglich = 19,8 %

Bei dem in 47,52 % als wirksam bezeichneten Serum ist naturgemäß in manchen Fällen auch der ausschließlich unspezifische Serumeffekt miteinbezogen, dessen Bedeutung für die serologische Forschung wohl untergeordnet erscheinen mag, vom therapeutischen Standpunkte aus aber nicht zu unterschätzen ist.

Zusammenfassung der Umfrage-Resultate:

1. Im Laufe von 4 Jahren wurden 6380 ccm Serum aus dem Münchener Depot an anfordernde Aerzte hinausgegeben.

2. Ueber 4030 ccm, das sind $^2/_3$ der versandten Gesamtmenge liegt ein Bericht vor.

3. Von diesen 4030 ccm kamen 2903 ccm in 114 Fällen zur Injektion und zwar:

I. 2,41 % für prophylaktische Maßnahmen.

II. 12,12 % im Prodromalstadium.

III. 54,43 % im Stadium der Lähmung.

IV. 9,31 % bei unsicherer Diagnose: Poliomyelitis.

V. 21,73 % bei nachträglich anderer Diagnose.

Zu I. Bei keinem der 7 prophylaktisch mit Serum behandelten Kinder trat eine Erkrankung auf. In 2 Fällen wurde der günstige Verlauf einer spezifischen Serumwirkung zugeschrieben, während diese in den 5 anderen Fällen in Frage gestellt wurde.

Über die Gruppen II. III und IV orientiere folgende Übersicht:

	Prodromalstadium	Lähmungs-stadium	unsich. Diagn.
wirksam	71,4 %	47,27 %	28,57 %
unwirksam . . .	21,4 %	45,26 %	14,28 %
fraglich	7,2 %	7,27 %	57,14 %

4. Von der im ganzen verwendeten Serummenge 2903 ccm kamen bei richtiger Indikation innerhalb der allgemein anerkannten Injektionsfrist, nämlich für die Prophylaxe und im präparalytischen Stadium 14,53 % zur Anwendung, von denen 9,64 % als wirksam erklärt wurden. Mit Einbeziehung der beiden ersten Lähmungstage als äußerstem Injektionstermin erhöhen sich diese Zahlen auf 42,78 % angewandtes und 23,42 % wirksames Serum.

5. Ein Gesamtüberblick über die Beurteilung des im ganzen verwendeten Serums ergab in 47,52 % eine günstige Serumwirkung, wobei auch der unspezifische Serumeffekt miteinbezogen ist.

IV. Zusammenfassende Beurteilung der Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serumtherapie.

Der Nutzen des Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serums ist im Schrifttum sehr umstritten. Auch die vorliegenden Ergebnisse sprechen

nicht für einen eindeutigen Erfolg. Wenn man bedenkt, daß von 4030 ccm aus dem Depot versandten Serums nur 2903 ccm tatsächlich zur Injektion kamen und von diesen bei strengster Kritik nur 9,64 % als wirksam bezeichnet werden können, mögen auf den ersten Blick wohl Zweifel aufkommen an dem praktischen Werte der Serumtherapie und aller damit verbundenen organisatorischen Maßnahmen.

Doch sprechen andererseits viele Erwägungen überzeugend für die Notwendigkeit der Aufrechterhaltung und Vervollkommnung der Serumtherapie.

Die Statistik beweist, ebensowenig wie den durchschlagenden Erfolg auch nicht die völlige Wirkungslosigkeit des Serums. Selbst wenn das der Fall wäre, müßte eine gänzliche Abkehr von der Serumbehandlung als verfrüht erscheinen zu einer Zeit, wo die Erforschung der serologischen Unterlagen noch in der Entwicklung begriffen ist.

So ist von der Normierung des Serum-Antikörpergehaltes, auf welche die Behringswerke bereits hinarbeiten, ein wesentlicher Fortschritt zu erwarten, der in der Verbesserung der diagnostischen Hilfsmittel und damit einer weiteren Beschränkung der Serumanwendung auf geeignete Fälle eine wertvolle Ergänzung finden wird. Trotz seines umstrittenen Erfolges wird das Rekonvalescenten-Serum als das einzig wirksame Mittel im Frühstadium von vielen Autoren (*Dornedden, Eckhardt, Foerschler, Lichtenstein)* empfohlen, umsomehr als alle anderen Behandlungsmethoden versagt haben *(Morawitz.)*

Bamberger spricht sogar von der Verpflichtung des Arztes, im präparalytischen Stadium einen Versuch mit der Serumbehandlung zu machen.

In jedem Krankheitsfalle, bei dem eine wissenschaftlich fundamentierte, kausale Therapie fehlt, tritt an den Arzt die schwierige Aufgabe heran, den Patienten durch symptomatische Maßnahmen über das Gefühl der Aussichtslosigkeit einer Heilung hinwegzutäuschen.

Das gilt in besonderem Maße von einer Krankheit wie der spinalen Kinderlähmung, die einen so hohen Prozentsatz ihrer Opfer zu lebenslänglichem Krüppeltum verurteilt und damit der Schrecken weitester Bevölkerungsschichten geworden ist.

Besorgte Eltern, die den Arzt zu einem in wenigen Stunden aus voller Gesundheit erkrankten Kinde rufen, empfangen ihn in Epidemiezeiten häufig schon mit der ängstlichen Frage, ob es sich um Kinderlähmung handle. Sie begnügen sich nicht damit, von ihm die Bestätigung ihrer Befürchtungen zu hören, sondern hoffen, daß er durch sein Eingreifen ihr Kind vor den entsetzlichen Folgen dieser Krankheit bewahre.

So wird er schon um der Eltern willen zu dem einzig Erfolg versprechenden Mittel greifen, auch wenn dessen Wirksamkeit nicht unbedingt erwiesen ist. Selbst wenn er ihnen sagen muß, daß das

Serum nur die Möglichkeit, nach den bisherigen Erfahrungen aber keine absolute Sicherheit einer günstigen Beeinflussung gewährleistet, wird es für sie eine größere Beruhigung bedeuten, als das Kind ohne jede ärztliche Hilfe dem weiteren Krankheitsverlaufe überlassen zu wissen.

In diesem Zusammenhange gewinnt auch die in den Arztberichten häufig hervorgehobene Besserung des Allgemeinzustandes als Ausdruck der unspezifischen Serumwirkung an Bedeutung.

Für die Überlassung des Themas, für die wertvolle Unterstützung bei der Einholung der Urteile aus der Praxis sei Herrn Professor Dr. J. Husler aufrichtig Dank gesagt.

Schrifttum

Bamberger Th.: Klinik und Allgemeinbehandlung der spinalen Kinderlähmung. Sonderheft der Zeitschrift für Immun., Allergie und Infektionskrankheiten. Bd. III (1931, Heft 1—3).

Bieling Richard, Schloßberger Hans und Eckhardt Hellmut: Die Bekämpfung der epidemischen Kinderlähmung mit Rekonvalescenten-Serum. Behring Bücherei Nr. 5, Leverkusen a. Rhein, Behringwerke I.G. Farbenindustrie A.G. 1935.

Bokay Zoltan von: Pathologie und Therapie der Heine-Medin'schen Krankheit. Clin. Pediatr. Univ. Debrecen Scritt. med. in onore Jemma 1, 1934.

Brodie Maurice: Die Bedeutung von Rekonvalescenten-Serum bei der praeparalytischen Poliomyelitis. Dep. of Bacteriol. New York Univ. Bellcone Hosp. Med. School a Bureau of Laborat. Dep. of Health New York, Journ. of Immun. 28 (1935).

Brüning H.: Über spinale Kinderlähmung in Mecklenburg. Med. Klin. 1934. II.

Dornedden: Erfahrungen über die epidemische Kinderlähmung. Ergebnisse einer am 28. März 1933 abgehaltenen Beratung des Reichsgesundheitsrats. Gesundheitsfürsorge für das Kindesalter, Bd. 8, 1933.

Fairbrother E. W.: Die Serumbehandlung der spinalen Kinderlähmung. Depart of Bacteriol a Prevent Med. Univ. of Manchester. Sonderheft der Zeitschrift für Immun., Allergie und Infektionskrankheiten. Bd. III (Heft 1—3).

Fairbrother E. W.: Einiges zur Kritik der Poliomyelitisfrage. Brit. med. Journ. 3878.

Fischer Alf.: Menschliches Rekonvalescenten-Serum bei der Behandlung der Poliomyelitis. Amer. Journ. Dis. Children 48.

Foerschler Walter: Über das Prodromalstadium bei der Kinderlähmung. Erfahrungen aus der Kinderlähmungsepidemie Mittelbadens im Herbst und Winter 1934/1935. Kinderkrankenhaus Karlsruhe. Med. Welt 1935.

Gaspar: Serumtherapie der Poliomyelitis. Rev. stiint med. 24 (rumän.)

Giraud Paul et Jouve: Der praktische Wert der Serumtherapie für die Behandlung der Heine-Medin'schen Krankheit. Rev. franc. Pediatr. 12 (1936).

Harmon Paul: Poliomyelitis. Experiment. und theoretische Basis der Serumtherapie, eine Übersicht. Amer. Journ. Dis. Children 47 (1934).

Herup Hj.: Bedeutung der Serumbehandlung und Isolierung bei akuter Poliomyelitis. Amts og Bys Sygeb, Odeme Nord hyg. Tidskr. 16 (1935) (dänisch).

Hottinger A.: Klin. Wochenschr. 1933, I.

Jensen Claus: Die Poliomyelitis Epidemie in Dänemark. 1934. Statens Serum inst. Kobenhavn. Nord. Med. Tidskr. 1935 (dänisch).

Jungeblut Claus W. und Thompson Rich.: Neuere Forschungen über die spinale Kinderlähmung. Sonderheft der Zeitschrift für Immun., Allergie und Infektionskrankheit. Bd. III (1931, Heft 1—3).

Keller W.: Über die epidemische Kinderlähmung (Kinderklinik Städtisches Krankenhaus Mainz). Deutsch. Med. Wochenschr. 1935, II.

Kolmer John A. und Rule Anna: Immunitätsproben für die Poliomyelitis acuta anterior. Research Inst. of Cut. Med. Univ. Philadelphia Journ. of Immun 29 (1935).

Kolmer John A. und Rule Anna: Aktive Immunisierung gegen Poliomyelitis. Research Inst. of Cut. Med. Univ. of Pennsylvania Philadelphia. Amer. Journ. clin. Path. 5 (1935).

Kramer D.: Amer. med. Assoc. Bd. 99 (1932).

Krause P.: Med. Wochenschr. 1933, II.

Landon: Serumtherapie bei praeparalyth. Poliomyelitis. Journ. Pediatr. 5.

Lichtenstein A.: Abortive Poliomyelitis acuta. Aus dem Stockholmer Epidemiekrankenhaus. Sonderheft der Zeitschrift für Immun., Allergie und Infektionskrankheiten. Bd. III (Heft 1—3).

Marmann: Die epidemische Kinderlähmung in Preußen im Jahre 1932 unter Berücksichtigung der Serumanwendung auf Grund der Berichte des Regierungspräsidenten. Veröffentlichungen auf dem Gebiete der Medizinalverwaltung. Bd. XIII, Heft 5, Berlin 1934.

Martin J. Purdon: Das Ergebnis neuerer Arbeiten über gewisse Gesichtspunkte bei der Poliomyelitis. Brit. med. 7, Nr. 3808 (1933).

Mayer C.: Über Poliomyelitis acuta an Hand von Beobachtungen in Tirol in der Zeit von 1920 bis Mai 1934. Wien. klin. Wochenschr. 1934, II.

Mac Mullen: Bull. mens off. internat. Hyg. publ. Bd. 24 (1932).

Mac Namara J.: Brit. med. Journ. Nr. 3768 (1933).

Nagel F.: Deutsche Med. Wochenschr. 1933.

Noetel: Einiges zur Bekämpfung der Poliomyelitis ant. Med. Klin. 1935, II.

Pauli P.: Über die Serumtherapie der Poliomyelitis ant. acuta. Milano Istit. sieroterap. Milanese 1934.

Pohlen Kurt: Die Organisation zur Bekämpfung der übertragbaren Kinderlähmung in Deutschland. Reichsgesundheitsblatt 1934.

Poliomyelitis in Dänemark 1934—1935: Ngeskr. Lazg 1935 (dänisch).

Reichsgesundheitsblatt 1932 und 1934.

Rohner: Betrachtungen über Organisation der Prophylaxe und der spezifischen Behandlung der Poliomyelitis. (Clin. Inf. Univ. Strasbourg.) Scritti med. in onore Jemma 2 (1934).

Rudder de: Diagnose und Frühdiagnose der epidemischen Poliomyelitis. Sonderheft der Zeitschrift für Immun., Allergie und Infektionskrankheiten. Bd. III (1931, Heft 1—3).

Schloßberger H.: Über die bei der Behandlung der Poliomyelitis in Kanada gemachten Erfahrungen. Sonderheft der Zeitschrift für Immun., Allergie und Infektionskrankheiten. Bd. III (1931, Heft 1—3).

Schloßberger H. und Linck Th.: Rekonvalescenten-Serum bei Poliomyelitis. Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsblatt 68.

Schultz E. W. und Gebhardt L. P.: Untersuchungen über den therapeutischen Wert von spezifischem Immunserum bei der experimentellen Poliomyelitis. Dep. of Bacteriol a Exp. Path. Stanford Univ. 7 Pediatr. 6.

Schultz E. W. und Gebhardt L. P.: Beobachtungen über den vorbeugenden Wert spezifischen Immunserums bei experiment. Poliomyelitis. Dep. of Bacteriol a Exp. Path. Stanford Univ. Journ. Pediatr. 7 (1935).

Schultz E. W. und Gebhardt L. P.: Über den prophylaktischen und therapeutischen Wert eines spezifischen Immunserums bei der experimentellen Poliomyelitis. Dep. of Bacteriol a Exp. Path. Stanford Univ. Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 31.

Siegl F.: Über die Diagnose der Poliomyelitis im praeparalytischen Stadium und ihre spezifische Behandlung. Wiener klin. Wochenschr. 1934, I.

Taillens J.: Frühdiagnose und Frühbehandlung der Kinderlähmung. Clin. Infant. Univ. Lausanne. Rev. med. Suisse rom. 54 (1934).

Tebbut und Helms Karen: Med. Journ. Austral Bd. 20 (1933).

Tuxen P. V.: Bemerkungen zur Diagnose der Kinderlähmung. Amts.-og. Bys Sygeh. Middelfort. Ugeskr. Lazg 1934 (dänisch).

Violle H. und Montus G.: Über eine Poliomyelitisepidemie im Departement des Bouches du Rhône. Bull. Acad. Med. Paris. III (1935).

Wieland E.: Über die Kinderlähmung in Basel und ihre Frühdiagnose im Prodromalstadium. Kinderklin. Univ. Basel. Schweiz. med. Wochenschr. 1934, II.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung 3

I. Schilderung der organisatorischen Maßnahmen zur Bereitstellung von Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serum 3

II. Wichtige Gesichtspunkte für die Beurteilung des Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serums 6

Zusammenfassender Überblick über die für die Serumbeurteilung wichtigen Gesichtspunkte 12

III. Resultate über die Verwendung des aus dem Depot versandten Serums 13

Zusammenfassung der Umfrage-Resultate 18

IV. Zusammenfassende Beurteilung der Poliomyelitis-Rekonvalescenten-Serumtherapie 18